I.

Ueber die aus Acetophenon, Formaldehyd und Ammoniumchlorid entstehenden Basen.

II.

Ueber die Anlagerung von Substanzen mit reaktionsfähiger Methylengruppe an Phenyl-Vinyl-Keton.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt von der

Philosophischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Von

S. M. Abdullah

aus Ramnager (Indien)

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Mai 1932

Tag der Promotion: 25. Juli 1932

Spezialdruckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen KG., Ohlau i. Schl.

427

Referenten: Professor Dr. Mannich
Professor Dr. Schlenk

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEM LIEBEN VATER,
DEM
ANDENKEN MEINER MUTTER

Theoretischer Teil.

Ueber die aus Acetophenon, Formaldehyd und Ammoniumchlorid entstehenden Basen.

Die zwischen Ammoniumchlorid, Formaldehyd und Acetophenon verlaufende Reaktion ist bereits von H. Schäfer und B. Tollens[1]) untersucht worden. Sie haben festgestellt, daß dabei das salzsaure Salz einer Base entsteht, der sie die folgende Struktur zugeschrieben haben:

$$(C_6H_5CO \cdot CH_2 \cdot CH_2)_3N.$$

Tollens hat auch bereits gefunden, daß das salzsaure Salz der Base schon beim Kochen mit Wasser eine Spaltung erleidet, indem Phenylvinylketon abdestilliert.

Die von mir erneut vorgenommene Untersuchung der Reaktion hat ergeben, daß die Verhältnisse komplizierter liegen. Es entsteht nicht nur eine Base, sondern es entstehen deren zwei, die miteinander isomer sind und von denen die neu gefundene, niedriger schmelzende, sich leicht in die höher schmelzende von Tollens umlagern läßt. Die höher schmelzende Form soll als Base I, die niedriger schmelzende als Base II bezeichnet werden. Da die Tollens'sche Formel die Möglichkeit einer Stereoisomerie nicht erkennen läßt, da auch für eine Keto-enol-isomerie keinerlei Anhaltspunkte zu finden waren, da ferner Dimorphie nicht in Frage kommt, so muß die neu gefundene Base mit der Tollens'schen strukturisomer sein. Auf diese Verhältnisse wird weiter unten eingegangen.

Destilliert man das salzsaure Salz der Base I oder II mit Wasserdampf, so wird Phenylvinylketon abgespalten. Aus den Destillationsrückständen kann man in befriedigender Ausbeute das salzsaure Salz einer Diketobase (III) der folgenden Struktur erhalten:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \\ C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \end{matrix} \diagdown\!\diagup NH \quad (III)$$

[1]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 39, 2181 [1906].

Allerdings ist sie nur in Form ihrer Salze haltbar. Die freie Base erleidet alsbald eine Disproportionierung in Ammoniak und Base II im Sinn folgender Gleichung:

$$3\,(C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2)_2NH = 2\,(C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2)_3N + NH_3.$$

Die Tendenz zur Bildung der Triketobase (II) ist so groß, daß die Diketobase (III) schon bei Zimmertemperatur Phenylvinylketon addiert und dadurch die Triketobase (II) liefert.

Der sekundäre Charakter des Stickstoffs in der Diketobase III läßt sich durch Darstellung einer N-Acetyl- und N-Benzoyl-Verbindung, eines Nitrosamins sowie eines Harnstoffderivates (mit Kaliumcyanat) dartun; diese Derivate sind beständig. An der N-Acetyl-Verbindung ist der zweifache Keton-Charakter durch Darstellung von Di-oxim und Di-semicarbazon bewiesen worden.

Auch das salzsaure Salz der Diketobase (III) unterliegt bei der Destillation mit Wasserdampf — am besten überhitztem — in verdünnter Lösung allmählich einer Spaltung unter Fortgang von Phenylvinylketon; dabei entsteht das salzsaure Salz einer Mono-ketobase der Struktur IV:

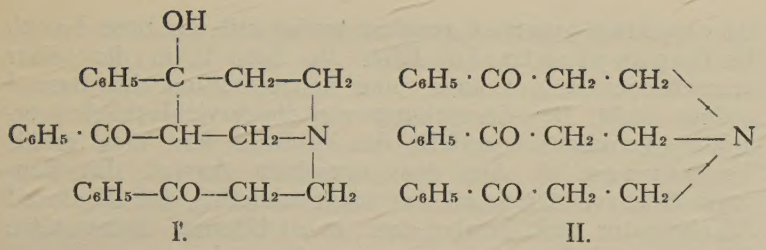
$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 \quad (IV).$$

Die Abtrennung von unzersetztem Salz der Base III durch fraktionierte Kristallisation hat allerdings einige Mühe verursacht.

Das salzsaure Salz der Monoketobase ist haltbar. Die freie Base unterliegt wieder einer Disproportionierung, die zu Ammoniak und der Triketobase (II) führt im Sinne folgender Gleichung:

$$3\,C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 = (C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2)_3 \cdot N + 2\,NH_3.$$

Es soll nunmehr auf die Struktur der beiden isomeren Basen I und II eingegangen werden. Vorweggenommen sei, daß die höher schmelzende Base I wahrscheinlich nicht, wie Tollens angegeben hat, die Triketo-Form ist, sondern daß diese Struktur der niedriger schmelzenden Base II zukommt.



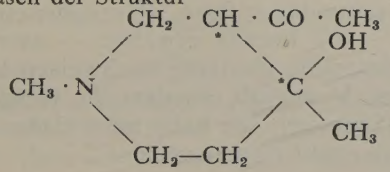
I. II.

Für die Base I ist eine cyklische Struktur anzunehmen, demnach wären von den drei Sauerstoffatomen zwei als Ketogruppen, das dritte als ein tertiär gebundenes alkoholisches Hydroxyl vorhanden. Es ist nicht ganz ausgeschlossen, daß auch die Base II cyklisch und stereoisomer mit der Base I ist; letztere enthält zwei asymmetrische Kohlenstoffatome, sodaß sie in zwei stereoisomeren Racem-Formen auftreten kann. Wenn man jedoch alle beobachteten Tatsachen zusammenhält, so ist es wahrscheinlich, daß die Base II die Triketoform ist[2]).

Von den beiden Basen ist I die stabilere Form. Die Base II ist in ihren Salzen gut haltbar, in freiem Zustande lagert sie sich bereits beim Erwärmen ihrer alkoholischen Lösungen in die Base I um. Die Rückverwandlung von I in II ist nicht möglich.

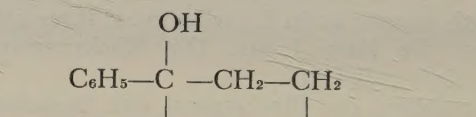
Bei Versuchen, die Bindungsart der Sauerstoffatome in den Basen I und II durch Oxim- oder Semicarbazon-Bildung zu klären, haben sich brauchbare Resultate nicht ergeben. Man erhielt kaum zu trennende Gemische. Gemäß der oben angegebenen Formel enthält die Base I ein tertiär gebundenes alkoholisches Hydroxyl. Es ist demgemäß versucht worden, die Hydroxylgruppe mit Phenylisocyanat, mit Benzoylchlorid und mit Essigsäureanhydrid nachzuweisen.

[2]) Nach einer Untersuchung von Mannich und Ball: Archiv der Pharmazie 1926, 65 entstehen bei der Kondensation von salzsaurem Methylamin, Formaldehyd und Aceton nebeneinander zwei stereoisomere Basen der Struktur

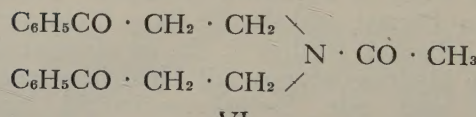


Phenylisocyanat reagiert weder mit der Base I noch II. Benzoylchlorid führt die Base II in die höher schmelzende Base I über; eine Benzoylierung der Base I gelingt nicht. Bei Einwirkung von Benzoylchlorid bei erhöhter Temperatur zerfällt das Molekül und man erhält Tribenzamid. Aus dem negativen Ausfall des Benzoylierungsversuches darf man nicht schließen, daß die Base I Alkoholnatur nicht besitzt, denn es ist bekannt, daß tertiäre Alkohole sich bisweilen schwer acylieren lassen.

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die Basen I und II lassen sich wohlcharakterisierte neue Substanzen erhalten. Bei kurzer und vorsichtiger Einwirkung liefert jede Base ein besonderes Derivat, bei energischerer Acetylierung erhält man aus beiden dasselbe und zwar lediglich das der Base II entsprechende. Beide Acetylverbindungen sind in Säure unlöslich, woraus sich ergibt, daß eine Acetylgruppe an den Stickstoff getreten ist unter Eliminierung von Phenylvinylketon. Letzteres wurde als β-Chlorpropiophenon nachgewiesen. Demgemäß kommen den Acetylprodukten folgende Formeln (V und VI) zu:



V.

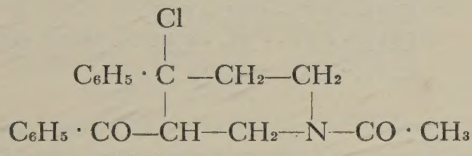


VI.

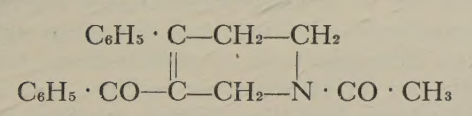
und zwar erhält man V aus der Base I, VI aus der Base II. Die Acylverbindung VI ist identisch mit der aus der oben beschriebenen sekundären Base III erhaltenen Acetylverbindung, in der — wie bereits erwähnt — zwei Ketogruppen sich durch funktionelle Derivate nachweisen lassen.

Die Formel V enthält wieder ein tertiär gebundenes, alkoholisches Hydroxyl. Ich habe mich daher bemüht, diese Hydroxylgruppe exakt nachzuweisen.

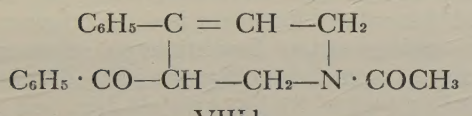
Acylierungsversuche haben keinen Erfolg gebracht, da jedes Mal Umlagerung der Verbindung V in VI eintrat. Bei einem Alkylierungsversuch mit Natriumamid und Methyljodid erfolgte in der Hauptsache gleichfalls Umwandlung von V in VI. Phenylisocyanat blieb ohne Einwirkung. Erst die Einwirkung von Thionylchlorid führte zu einem brauchbaren Ergebnis. Während die Verbindung VI durch Thionylchlorid nicht verändert wird, führt das gleiche Reagenz die Verbindung V in die chlorhaltige Substanz VII über, welche



VII.

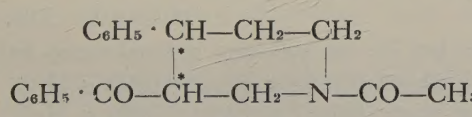


VIII a.



VIII b.

mit alkoholischer Kalilauge leicht Chlorwasserstoff abgibt unter Bildung einer ungesättigten Substanz VIII (a oder b). Letztere nimmt bei der katalytischen Hydrierung 1 Mol. Wasserstoff unter Absättigung der Aethylenbindung auf. Die dabei entstehende Verbindung IX ist anscheinend nicht



IX.

einheitlich. Ein großer Teil des Hydrierungsproduktes ist in schön kristallisierter Form leicht zu erhalten; in dem nicht kristallisierenden Rest ist vielleicht eine stereoisomere Sub-

stanz vorhanden, denn bei der Hydrierung von VIII werden Kohlenstoffatome asymmetrisch, so daß das Auftreten von zwei Stereoisomeren möglich ist.

Praktischer Teil.

Tri-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)-amin.

$$\begin{matrix} C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \diagdown \\ C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 - N \\ C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \diagup \end{matrix} \qquad \text{(II.)}$$

50 g Acetophenon werden mit 75 ccm einer 33%igen Formaldehydlösung und 16 g Ammoniumchlorid uter häufigem Umschütteln etwa eine Stunde unter Rückfluß auf siedendem Wasserbade erwärmt. Aus der dann nahezu homogenen, gelben Flüssigkeit scheidet sich beim Abkühlen das salzsaure Salz der Triketobase als farblose Kristallmasse ab. Ausbeute 15—20 g. Aus dem Filtrat scheidet sich bei längerem Aufbewahren eine zweite Fraktion ab, aus der sich durch Extraktion mit Chloroform und mehrfaches Umkristallisieren das weiter unten beschriebene salzsaure Salz der cyklischen Base I vom Schmelzpunkt 199—200° isolieren läßt.

Das salzsaure Salz kristallisiert aus verdünntem Alkohol in kristallwasserhaltigen Nadeln, die nach dem Trocknen (bei 75° im Vakuum) bei 145° schmelzen.

Kristallwasserbestimmung in der lufttrocknen Substanz:

0,5170 g Sbst. verloren 0,0200 g H_2O.
5,3660 g Sbst. verloren 0,1980 g H_2O.
$C_{27}H_{27}O_3N$ HCl · H_2O: Ber.: H_2O 3,85.
Gef.: H_2O 4,02; 3,83.

Analyse des bei 75° im Vakuum getrockneten Salzes:

0,1003 g Sbst.: 0,2652 g CO_2; 0,0592 g H_2O.
0,1191 g Sbst.: 0,3151 g CO_2; 0,0696 g H_2O.
0,1250 g Sbst.: 0,0403 g AgCl.
$C_{27}H_{27}O_3N$ · HCl (449,68): Ber. C 72,05; H 6,28; Cl 7,89.
Gef.: C 72,11; H 6,61; Cl 8,0.
C 72,13; H 6,53.

Wird dieses salzsaure Salz mit überschüssigem Benzoylchlorid 2 Stunden im Oelbad bei 75—80° erwärmt, so wandelt es sich quantitativ in das salzsaure Salz der cyclischen Base I vom Schmelzpunkt 199—200° um.

Freie Base: Wird die Lösung des Salzes vom Schmelzpunkt 145° in verdünntem Alkohol mit überschüssiger Sodalösung versetzt, so fällt eine anfangs ölige, bald kristallin erstarrende Base aus, die aus wenig Essigester umkristallisiert, bei 67° schmilzt.

0,1074 g Sbst.: 0,3094 g CO_2; 0,0650 g H_2O.
0,1254 g Sbst.: 3,6 ccm N (18°, 771 mm).
$C_{27}H_{27}O_3N$: Ber.: C 78,40; H 6,59; N 3,39.
Gef.: C 78,57; H 6,77; N 3,41.

Sie löst sich leicht in Alkohol und Chloroform, schwer in Aether. Mit trockener Salzsäure liefert die Base in Chloroformlösung das Salz vom Schmelzpunkt 145° zurück. Erhitzt man die alkoholische Lösung der Base zum Sieden, so kristallisiert beim Abkühlen die isomere Base I vom Schmelzpunkt 150° aus.

Pikrat: Dargestellt durch Zusammengeben äquimolekularer Mengen der Base und Pikrinsäure, beide gelöst in Essigester. Das ausgeschiedene Pikrat wird aus einer Mischung von Methylalkohol und Essigester oder von Alkohol und Dioxan umkristallisiert. Prismen, die bei 140—142° schmelzen.

0,1312 g Sbst.: 9,9 ccm N (20°, 757 mm).
$C_{33}H_{30}O_{10}N_4$: Ber.: N 8,72. Gef.: N 8,75.

Jodmethylat: Eine Lösung von 0,4 g der Base in 5 ccm Essigester wird unter Eiskühlung mit überschüssigem Jodmethyl versetzt. Der beim freiwilligen Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand kristallisiert aus Methylalkohol in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 147—148°.

0,1465 g Sbst. verbrauchten 5,25 ccm n/20 $AgNO_3$.
$C_{27}H_{27}O_3N \cdot CH_3J$: Ber. J 22,82; Gef.: J 22,70.

Chloroplatinat: Dargestellt durch Versetzen der verdünnten alkoholischen Lösung des salzsauren Salzes mit etwas überschüssiger Platinchloridlösung. Das sofort sich ausscheidende Chloroplatinat ist in den gebräuchlichen Lö-

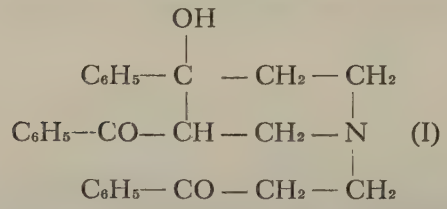
sungsmitteln praktisch unlöslich. Nach dem Waschen mit Alkohol zeigt es einen Zersetzungspunkt von 197—198°.

0,1766 g Sbst.: 0,0279 g Pt.
$(C_{27}H_{27}O_3N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$: Ber.: Pt 15,77. Gef. Pt 15,80.

Chloroaurat: Das in analoger Weise wie das Chloroplatinat dargestellte Chloroaurat stellt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol gelbe Prismen vom Schmelzpunkt 168° dar.

0,0934 g Sbst.: 0,0244 g Au.
$(C_{27}N_{27}O_3N \cdot HCl)\ AuCl_3$: Ber.: Au 26,17; Gef.: Au 26,12.

4-Oxy-4-phenyl-5-benzoyl-1-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)-piperidin.



(I)

Die Isolierung des salzsauren Salzes dieser Base durch Extraktion der bei der Kondensation von Acetophenon, Ammoniumchlorid und Formaldehyd erhaltenen zweiten Kristallisation mit Chloroform bereitete zu große Schwierigkeiten, als daß sich diese Methode für die Darstellung größerer Mengen empfahl. Die Base wurde deshalb durch kurzes Aufkochen der alkoholischen Lösung der Triketobase II dargestellt. Beim Abkühlen kristallisiert aus dieser Lösung die in kaltem Alkohol ziemlich schwer lösliche Base I in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 150° aus, die sich sehr schwer in Aether, leicht in Chloroform lösen.

0,1206 g Sbst.: 0,3457 g CO_2; 0,0717 g H_2O.
0,1794 g Sbst.: 5,2 ccm N (17°, 767 mm).
$C_{27}H_{27}O_3N$: Ber.: C 78,40; H 6,59; N 3,39.
Gef.: C 78,18; H 6,65; N 3,44.

Schäfer und Tollens[3]) fanden für ihr Produkt den Schmelzpunkt 147°, sie nehmen außerdem auf Grund ihrer

[3]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 39, 2184 [1906].

Analysendaten einen Kristallwassergehalt von ¼ Mol. an. Erwärmt man eine Lösung von 1 g der Base in 6 ccm Pyridin mit 0,4 ccm (1,2 Mol) Benzoylchlorid 2 Stunden auf siedendem Wasserbade, so fällt beim Eingießen in Wasser unverändertes Ausgangsmaterial aus.

Salzsaures Salz: Zur Darstellung des salzsauren Salzes sättigt man die Lösung der Base I in Chloroform mit trockenem Chlorwasserstoff und kristallisiert den beim Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibenden Rückstand aus Alkohol um. Farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 199—200°, übereinstimmend mit den Angaben von B. Tollens[4]).

0,1172 g Sbst.: 0,3090 g CO_2; 0,0700 g H_2O.
0,1200 g Sbst.: 0,0385 g AgCl.
$C_{27}H_{27}O_3N \cdot HCl$: Ber. C 72,05; H 6,28; Cl 7,89.
Gef.: C 71,90; H 6,68; Cl 7,94.

Beim Versetzen der wäßrig-alkoholischen Lösung des Salzes mit überschüssiger Natronlauge fällt entgegen den Angaben von B. Tollens[5]) sofort die Base I kristallin aus.

Werden 1,25 g des salzsauren Salzes mit 5 ccm Benzoylchlorid im Oelbade bis zum Einsetzen der Chlorwasserstoffentwicklung (155—160°) erhitzt und 2 Stunden bei dieser Temperatur gehalten, so ist nach dieser Zeit das Reaktionsgemisch vollständig ätherlöslich geworden. Durch Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge wird die ätherische Lösung von unumgesetzten Benzoylchlorid befreit. Aus dem beim freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels aus der trockenen Aetherlösung hinterbleibenden Rückstand kristallisieren nach einigen Tagen farblose, in Alkohol schwer lösliche Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus viel heißem Alkohol bei 208° schmelzen. Dem Schmelzpunkt sowie den Analysendaten nach liegt Tribenzamid vor.

4,204 mg Sbst.: 11,770 mg CO_2; 1,690 mg H_2O.
6,212 mg Sbst.: 0,230 ccm N (20°, 761 mm).
$C_{21}H_{15}O_3N$: Ber.: C 76,57; H 4,59; N 4,26.
Gef.: C 76,36; H 4,50; N 4,32.

[4]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 39, 2183 [1906].
[5]) l. c.

Versuche, durch Versetzen der alkoholischen Lösung dieses salzsauren Salzes mit überschüssigem Goldchlorid das Chloroaurat zu erhalten, verliefen ergebnislos. Es wurde immer das Ausgangsmaterial zurückerhalten.

Chloroplatinat: Beim Versetzen der alkoholischen Lösung des salzsauren Salzes der Base I mit etwas überschüssiger Platinchloridlösung fällt das Chloroplatinat sofort kristallin aus. Aus Alkohol umkristallisiert schmilzt es bei 207—208°, übereinstimmend mit den Angaben von B. Tollens[6]).

0,1278 g Sbst.: 0,0199 g Pt.
$(C_{27}H_{27}O_3N : HCl)_2 \cdot PtCl_4$: Ber.: Pt 15,77. Gef.: Pt 15,57.

Pikrat: Dargestellt durch Zusammengeben warmer konzentrierter Lösungen äquimolekularer Mengen der Base und Pikrinsäure in Alkohol. Das in kaltem Aethyl- wie auch Methylalkohol sehr schwer lösliche Pikrat kristallisiert aus einer Mischung von Dioxan und Alkohol in gelben Rhomben vom Schmelzpunkt 154°.

0,1384 g Sbst.: 10,2 ccm N (20°, 756 mm).
$C_{33}H_{30}O_{10}N_4$: Ber.: N 8,72; Gef.: N 8,59.

Jodmethylat: Das genau wie das gleiche Salz der isomeren Base II dargestellte Jodmethylat schmolz bei 147—148° und gab mit dem Jodmethylat der Base II keine Schmelzpunktsdepression. Welcher der beiden Basen (I oder II) das Jodmethylat seiner Struktur nach entspricht, kann demnach nicht gesagt werden.

Salzsaures Salz des Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)-amins.

$$\begin{matrix} C_6H_5 - CO - CH_2 - CH_2 \\ \\ C_6H_5 - CO - CH_2 - CH_2 \end{matrix} \diagdown\!\diagup NH \cdot HCl \qquad \text{III.}$$

Behandelt man das mit wenig Wasser angerührte salzsaure Salz der Base I oder der Base II mit Wasserdampf, so destilliert mit den Wasserdämpfen Phenylvinylketon über, das aus dem mit Kochsalz gesättigten Destillat durch Ausschütteln mit Aether isoliert wird. Ausbeute 30—40% vom

[6]) Ber. d. Deutsch Chem. Ges. 39, 2185 [1906].

Gewicht des Ausgangsmaterials. Schwach gelbliches Oel vom Kp_{15} 97/98°. Zur Identifizierung wird es entsprechend den Angaben von E. P. Kohler[7]) durch Behandlung der trockenen ätherischen Lösung mit trockenem Chlorwasserstoff in β-Chlorpropiophenon vom Schmelzpunkt 57° übergeführt.

Sobald das Destillat nicht mehr milchig getrübt ist, wird der Kolbenrückstand heiß filtriert. Das beim Erkalten sich ausscheidende salzsaure Salz schmilzt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 175°.

0,1136 g Sbst.: 0,2830 g CO_2; 0,0665 g H_2O.
0,1275 g Sbst.: 4,7 ccm N (26°, 758 mm).
0,1412 g Sbst.: 0,0631 g AgCl.
$C_{18}H_{19}O_2N \cdot HCl$: Ber.: C 68,00; H 6,35; N 4,41; Cl 11,16.
Gef.: C 67,94; H 6,55; N 4,22; Cl 11,07.

Chloroplatinat: Dargestellt durch Versetzen der alkoholischen Lösung des salzsauren Salzes mit etwas überschüssiger Platinchloridlösung. Das sofort sich ausscheidende Chloroplatinat schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 194—195°.

0,1205 g Sbst.: 0,0243 g Pt.
$(C_{18}H_{19}O_2N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$: Ber.: Pt 20,08. Gef. Pt 20,16.

Chloroaurat: Analog wie das Chloroplatinat dargestellt. Aus Alkohol umkristallisiert schmilzt es bei 120°.

0,1688 g Sbst.: 0,0540 g Au.
$(C_{18}H_{19}O_2N \cdot HCl)\ AuCl_3$· Ber.: Au 31,74; Gef. Au 31,99.

Disproportionierung: I.) 3,2 g salzsaures Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)amin werden bei Zimmertemperatur in 50%igem Alkohol gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriumcarbonatlösung versetzt. Es scheidet sich ein dickes Oel aus, in dem nach einigen Stehen kristalline Teile auftreten. Nach ca. 3—4 Tagen ist die ölige Ausscheidung vollkommen in eine Kristallmasse verwandelt, die nach weiterem dreitägigen Stehen abfiltriert wird. Ausbeute 2,5 g. Sie löst sich leicht in kaltem Alkohol. Nach dem Aufkochen kristallisieren aus der alkoholischen Lösung

[7]) Chem. Zentralblatt 1910 I, 436—437. Amer. chem. journ. 42, 375—401.

farblose Nadeln, die bei 150° schmelzen und mit der Base I keine Schmelzpunktsdepression geben. Der anfänglich besseren Löslichkeit in kaltem Alkohol nach zu urteilen, lag in dem primären Produkt der Disproportionierung die Triketobase II vor.

Zum Nachweis des gleichzeitig zu erwartenden Ammoniaks wurde die anfängliche wäßrig-alkoholische Mutterlauge unter Vorlegung von etwas überschüssiger Salzsäure destilliert. Beim Eindampfen des Destillates hinterblieb Ammoniumchlorid.

II.) Um nachzuweisen, daß es sich bei dieser Disproportionierung um einen Zerfall der Base III unter Bildung von Phenylvinylketon und Anlagerung dieses ungesättigten Ketons an unverändertes Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)amin handelt, wurden 1,6 g des salzsauren Salzes der Base III mit 25 ccm Wasser angerieben und nach Zugabe von 20 ccm Aether mit Natronlauge (0,3 g NaOH) versetzt. Sobald beim Durchschütteln beide Schichten klar geworden sind, wird eine ätherische Lösung von Phenylvinylketon (1 g = 1,4 Mol.) hinzugegeben. Die sich alsbald aus der ätherischen Schicht ausscheidenden Kristalle werden nach einigen Stunden abgesaugt. Ausbeute 2 g. Nach der Reaktionsgleichung

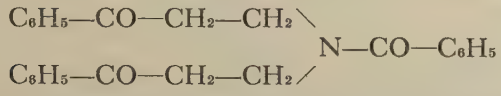
$$(C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2)_2 NH + C_6H_5CO \cdot CH : CH_2 = (C_6H_5CO \cdot CH_2 \cdot CH_2)_3N$$

berechnet sich eine Ausbeute von 2,06 g. Auch hier lag im primären Reaktionsprodukt die leicht in Alkohol lösliche Form vor, die beim Erhitzen der Lösung die Base vom Schmelzpunkt 150° lieferte.

III). Daß für kurze Zeit wenigstens die Base III haltbar ist, zeigte ein Versuch, bei dem die aus ihrem salzsaurem Salz freigemachte Base III wieder in dieses Salz zurückverwandelt wurde. Hierbei wurde eine Lösung von 3,2 g salzsaurem Di-(phenyl-oxopropyl)amin in 200 ccm 50%igem Alkohol unter Eiskühlung mit verdünnter Natronlauge (0,5 g NaOH = 1,2 Mol.) versetzt und sofort mehrmals ausgeäthert. Die vereinigten Aetherlösungen wurden zur Entfernung darin gelösten Alkohols fünfmal mit kalt gesättigter Natriumchloridlösung geschüttelt, und dann über Kaliumcarbonat getrocknet. Aus der klar filtrierten ätherischen Lösung fällt trockener Chlorwasserstoff ein Salz, das, aus

50%igem Alkohol umkristallisiert, bei 175° schmilzt und mit dem Ausgangsmaterial keine Schmelzpunktsdepression gibt.

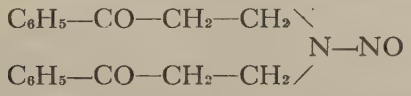
N-Benzoyl-di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)-amin.



Zu der ätherischen Lösung der Base III, die nach der bei der Anlagerung von Phenylvinylketon an diese Base verwendeten Methode dargestellt ist, wird 1 g (= 1,5 Mol.) Benzoylchlorid und 1 ccm Natriumkarbonatlösung gegeben, worauf die Mischung 20 Minuten kräftig durchgeschüttelt wird. Die dabei ausgeschiedene Benzoylverbindung wird abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Schmelzpunkt 105—106°.

0,1120 g Sbst.: 0,3216 g CO_2; 0,0592 g H_2O.
0,1546 g Sbst.: 4,7 ccm N (24°, 756 mm).
$C_{25}H_{23}O_3N$: Ber.: C 77,88; H 6,02, N 3,64.
Gef.: C 77,92, H 5,92, N 3,48.

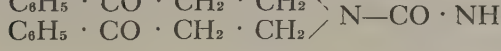
Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)-nitrosamin.



1,6 g salzsaures Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)amin werden mit 25 ccm Wasser angerieben und dann mit einer Lösung von 0,5 g (1,5 Mol.) Natriumnitrit in 3 ccm Wasser versetzt. Das salzsaure Salz geht dabei in Lösung, gleichzeitig scheidet sich das Nitrosamin aus, das abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert wird. Nahezu farblose Kristalle, die unter Zersetzung bei 114—115° schmelzen.

0,1175 g Sbst.: 9,15 ccm N (20°, 761 mm).
$C_{18}H_{18}O_3N_2$: Ber.: N 9,03; Gef.: N 9,08.

Asymm. Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)-harnstoff.



Die wässrige Lösung von 3,17 g salzsaurem Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl) amin wird mit einer gesättigten wässrigen Lösung von 1,2 g (1,5 Mol.) frisch umkristallisiertem Kaliumcyanat bei Zimmertemperatur vermischt. Die sich dabei langsam abscheidenden kristallinen Produkte werden nach zweitägigem Stehen abgesaugt und zur Entfernung von durch Disproportionierung der Diketobase III entstandener Base II mehrmals mit Chloroform digeriert. Der zurückbleibende Harnstoff schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol bei 187° unter Zersetzung.

4,641 mg Sbst.: 11,970 mg CO_2, 2,610 mg H_2O.
0,1222 g Sbst.: 8,8 ccm N (22°, 766 mm).
$C_{19}H_{20}O_3N_2$: Ber.: C 70,33, H 6,22, N 8,64.
Gef.: C 70,34, H 6,29, N 8,42.

N-Acetyl-di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)-amin.

$$\begin{matrix} C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \diagdown \\ \qquad\qquad\qquad\qquad N - CO \cdot CH_3 \\ C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \diagup \end{matrix} \qquad \text{VI.}$$

2 g Triketobase II werden mit 2 ccm Essigsäureanhydrid 4 Stunden auf siedendem Wasserbade erhitzt. Die durch Zusatz von 30 ccm Wasser aus der Reaktionsmischung ausgefällten, etwas schmierigen Anteile, die nach Phenylvinylketon riechen, werden abfiltriert und mit Aether angerieben. Die dabei ungelöst bleibende Acetylverbindung (Ausbeute 1,3 g) kristallisiert aus Essigester in farblosen feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 110°.

0,1038 g Sbst.: 0,2832 g CO_2; 0,0632 g H_2O.
0,1139 g Sbst.: 4,5 ccm N (22°, 770 mm).
$C_{20}H_{21}O_3N$: Ber.: C 74,26; H 6,55; N 4,34.
Gef.: C 74,41; H 6,81; N 4,64.

Mit dem Waschäther wird die anfängliche wässrig-essigsaure Lösung ausgeschüttelt; beim Verdunsten dieser mit Wasser gewaschenen, mit Natriumkarbonat getrockneten Aetherlösung hinterbleibt ein öliger, nach Phenylvinylketon riechender Rückstand, aus dem sich beim Stehen farblose Blättchen ausscheiden, die aus Ligroin umkristallisiert, bei 55—57° schmelzen. Den Analysendaten nach (Gef. C 68,98, H 6,32; Ber. C 68,72, H 6,30) liegt in dieser Substanz die ver-

mutlich durch Acetolyse entstandene Verbindung $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot CH_3$ vor. Versuche, dieselbe Substanz durch Anlagerung von Essigsäure an Phenylvinylketon darzustellen, führten nur zu Polymerisationsprodukten des Phenylvinylketons.

Dieselbe Acetylverbindung VI entstand, wenn salzsaures Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)amin mit überschüssigem Essigsäureanhydrid unter Zusatz von etwas mehr als der zur Umsetzung des Hydrochlorids berechneten Menge wasserfreiem Natriumacetat 4 Stunden auf siedendem Wasserbade erhitzt wurde, und zwar als einziges Reaktionsprodukt.

Dioxim: 1,08 g der Acetylverbindung VI werden in 10 ccm Alkohol gelöst und nach Zugabe einer aus 0,55 g Hydroxylaminchlorhydrat (2,1 Mol.) und 0,7 g (2,1 Mol.) Kaliumacetat bereiteten konzentrierten wässrigen Hydroxylaminlösung zwei Stunden auf siedendem Wasserbade erhitzt. Das nach Zusatz von Wasser abgesaugte Dioxim kristallisiert aus 50%igem Dioxan in prismatischen Nadeln vom Schmelzpunkt 210°.

0,1608 g Sbst.: 16,05 ccm N (13°, 765 mm)
$C_{20}H_{23}O_3N_3$: Ber. N 11,90; Gef. N 12,00.

Di-semicarbazon: Dargestellt durch Versetzen der alkoholischen Lösung von 0,6 g der Acetylverbindung VI mit einer aus Semicarbazidchlorhydrat und Kaliumacetat bereiteten Lösung von etwas überschüssigem Semicarbazid. Das nach Zusatz von Wasser abgesaugte Disemicarbazon (Ausbeute 0,6 g) kristallisiert aus Alkohol in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 210—212°.

0,1310 g Sbst.: 25,0 ccm N (16°, 758 mm).
$C_{22}H_{27}O_3N_7$: Ber.: N 22,42; Gef.: N 22,51.

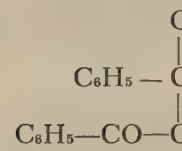
Di-p-nitrophenylhydrazon: Zu einer 50° warmen Lösung von 0,6 g (2 Mol.) p-Nitrophenylhydrazin in 5 ccm 50%iger Essigsäure wird eine Auflösung von 0,6 g (1 Mol.) der Acetylverbindung VI in wenig warmen Eisessig gegeben, wobei sich aus der Reaktionsmischung fast sofort das orangefarbene Reaktionsprodukt ausschied, das nach Zusatz von Wasser abfiltriert und aus Nitrobenzol unter Zu-

satz von Aether umkristallisiert wurde. Schmelzpunkt 207 bis 208°. Ausbeute nahezu quantitativ.

0,1230 g Sbst.: 17,1 ccm N (19°, 767 mm).

$C_{32}H_{31}O_5N_7$: Ber.: N 16,52; Gef.: N 16,40.

1-Acetyl-4-oxy-4-phenyl- 5-benzoyl-piperidin.



V.

2 g Base I werden mit 2 ccm Essigsäureanhydrid 2—3 Minuten auf siedendem Wasserbade erhitzt, wobei sie in Lösung geht. Die Reaktionsmischung wird ebenso wie es bei vorstehender Acetylverbindung beschrieben ist, aufgearbeitet. Die in Aether unlösliche Acetylverbindung V kristallisiert aus Essigester in farblosen Prismen vom Schmelzpunkt 160°.

4,504 mg Sbst.: 12,205 mg CO_2, 2,590 mg H_2O.

0,0992 g Sbst.: 3,8 ccm N (22°, 770 mm),

$C_{20}H_{21}O_3N$: Ber.: C 74,26; H 6,55; N 4,34.

Gef.: C 74,19; H 6,46; N 4,39.

In der ätherischen Lösung läßt sich auch hier Phenylvinylketon und die Substanz vom Schmelzpunkt 55—57° nachweisen.

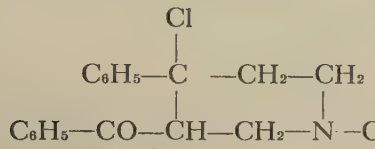
Wird das Erhitzen der Reaktionsmischung länger fortgesetzt, so findet allmählich Umwandlung in die Acetylverbindung VI vom Schmelzpunkt 110° statt, die sich nur durch mühsame fraktionierte Kristallisation von der isomeren Acetylverbindung trennen läßt. Schon nach 15 Minuten ist die Umwandlung beträchtlich, aber nach 4 Stunden noch nicht beendet.

Mit Semicarbazid und p-Nitrophenylhydrazin gibt die Acetylverbindung V keine funktionellen Derivate. Bei einem Versuch, unter den bei der Darstellung des Dioxims der Acetylverbindung VI beschriebenen Reaktionsbedingungen Umsetzung mit Hydroxylamin zu erzielen, entstand unter gleichzeitiger Umlagerung das Dioxim der Verbindung VI.

Diese Umlagerung in die Acetylverbindung VI trat fer-

ner bei einem Versuch ein, durch Behandlung der Acetylverbindung V mit Natriumamid in Benzol und folgende Einwirkung von Methyljodid auf das primär gebildete Alkoholat die Hydroxylgruppe zu veräthern. Als Nebenprodukt entstand dabei zwar eine Substanz, Schmelzpunkt aus Essigester 177°, deren Analysendaten auf den erwarteten Methyläther stimmen (Ber. C 74,73; H 6,87; N 4,16; Gef. C 74,46; H 6,83; N 4,17). Der negative Ausfall der Methoxylbestimmung läßt aber auf eine C-Methylierung schließen.

1-Acetyl-4-chlor-4-phenyl-5-benzoyl-piperidin.



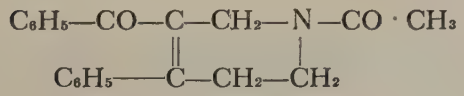
VII.

3,23 g der Acetylverbindung V werden unter Kühlung mit 5 ccm Thionylchlorid übergossen, wobei sie unter leichter Erwärmung in Lösung geht. Die Reaktionsmischung wird zuerst 2 Stunden bei 0°, dann noch einige Zeit bei Zimmertemperatur aufbewahrt, schließlich unter Rühren auf Eis gegossen. Das schmierig ausgefallene Reaktionsprodukt wird nach Zugabe von etwa verdünnter Natronlauge mit Aether digeriert, wobei es pulverig zerfällt. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet es farblose feine Nadeln, die bei 165° schmelzen.

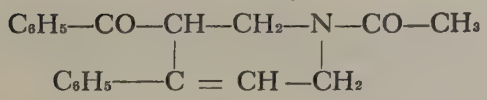
4,620 mg Sust.: 11,960 mg CO_2; 2,450 mg H_2O.
3,065 mg Sbst.: 0,112 ccm N (22°, 764 mm).
2,962 mg Sbst.: 0,313 mg Cl.
$C_{20}H_{20}O_2NCl$: Ber.: C 70,25; H 5,90; N 4,10; Cl 10,38.
Gef.: C 70,60; H 5,93; N 4,25; Cl 10,57.

1-Acetyl-4-phenyl-5-benzoyl-tetrahydro-pyridin.

VIII a.



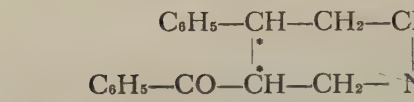
VIII b.



Fügt man zu der Lösung der Chlorverbindung VII in wenig heißem Alkohol etwas überschüssige wässrige Natronlauge, so kristallisiert beim Erkalten die Tetrahydropyridinverbindung aus, die aus Alkohol umkristallisiert, farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 143° bildet. Ausbeute 60—70% der Theorie.

5,069 mg Sbst.: 14,585 mg CO_2; 2,810 mg H_2O.
2,962 mg Sbst.: 0,118 ccm N (22,5°, 772 mm).
$C_{20}H_{19}O_2N$: Ber.: C 78,65; H 6,28; N 4,59.
Gef.: C 78,47; H 6,22; N 4,67.

1-Acetyl-4-phenyl-5-benzoyl-piperidin.



IX.

Eine Lösung von 1,52 g des Tetrahydropyridinderivates VIII in 150 ccm Alkohol wird in einer Wasserstoffatmosphäre mit Palladium-Kohle als Katalysator (3 ccm einer 1%igen Palladiumchlorürlösung) geschüttelt. Nach 1½ Std. ist die 1 Mol. entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen. Der Rückstand der klar filtrierten Lösung wird in wenig heißem Alkohol gelöst und die beim Erkalten ausgeschiedenen Kristalle nochmals aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 168°. Ausbeute ca. 40% der Theorie.

4,709 mg Sbst.: 13,500 mg CO_2; 2,890 mg H_2O.
$C_{20}H_{21}O_2N$: Ber.: C 78,13; H 6,89.
Gef.: C 78,18; H 6,87.

Beim Eindunsten der Mutterlauge hinterbleibt ein nicht kristallisierender Sirup.

Mit Hydroxylamin wurde auch bei längerem Kochen kein Oxim gebildet.

γ-Phenyl-γ-oxopropylamin.

$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$ (IV).

Beim Durchleiten von überhitztem Wasserdampf durch eine verdünnte wässrige Lösung von salzsaurem Di-(γ-phenyl-γ-oxopropyl)amin (III) findet Abspaltung von Phenylvinylketon statt. Im Gegensatz zu der Zersetzung der salzsauren

Salze von Base I oder II verläuft diese Reaktion nur sehr langsam, schon daran erkenntlich, daß die Destillate kaum getrübt erscheinen. Nach 8—10-stündiger Behandlung wird der Destillationsrückstand weitgehend eingeengt und beim Abkühlen daraus abgeschiedenes Ausgangsmaterial abfiltriert. Aus dem schließlich zur Trockne eingedampften Filtrat läßt sich durch wenig Wasser das sehr leicht darin lösliche salzsaure γ-Phenyl-γ-oxopropylamin herauslösen, das aus Aceton umkristallisiert bei 125° schmilzt.

0,0717 g Sbst.: 0,1542 g CO_2; 0,0423 g H_2O.
0,1170 g Sbst.: 0,0905 g AgCl.
$C_9H_{11}ON \cdot HCl$: Ber.: C 58,51; H 6,55; Cl 19,22.
Gef.: C 58,65; H 6,60; Cl 19,13.

Beim Versetzen einer Lösung von 0,93 g des Salzes in 3 ccm Wasser mit etwas überschüssiger Natronlauge fällt die Base als gelbliches Oel aus, das sich bald mit Kristallen zu durchsetzen beginnt, wobei gleichzeitig Geruch nach Ammoniak auftritt. Nach ca. 2 Wochen wird die von Zeit zu Zeit mit einem Spatel zerdrückte Kristallmasse abgesaugt und durch Anreiben mit wenig Aether von Spuren schmieriger Anteile befreit. Schmelzpunkt 66—67° (keine Depression mit Base II). Aus kochender alkoholischer Lösung kristallisiert Base I vom Schmelzpunkt 150°. Die Ausbeute entspricht nahezu quantitativ der Reaktionsgleichung:

$$3\,C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 = (C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2)_3N + 2\,NH_3.$$

Chloroplatinat: Dargestellt durch Zusatz von etwas überschüssiger Platinchloridlösung zur konzentrierten wässrigen Lösung des salzsauren Salzes. Aus 50%igem Alkohol umkristallisiert schmilzt es bei 227—228° unter Zersetzung.

0,2272 g Sbst.: 0,0625 g Pt.
$(C_9H_{11}ON \cdot HCl)_2PtCl_4$: Ber.: Pt 27,57; Gef.: Pt 27,51.

Pikrat: Zur Darstellung des Pikrats wird die konzentrierte wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit überschüssiger wässriger Natriumpikratlösung versetzt. Das sich sofort ausscheidende Pikrat schmilzt, aus Alkohol umkristallisiert, bei 160°.

0,1330 g Sbst.: 16,7 ccm N (17°, 772 mm).
$C_{15}H_{14}O_8N_4$: Ber.: N 14,82; Gef.: N 15,00.

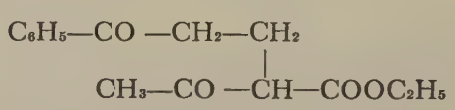
Theoretischer Teil.

Ueber die Anlagerung von Substanzen mit reaktionsfähiger Methylengruppe an Phenyl-vinyl-keton.

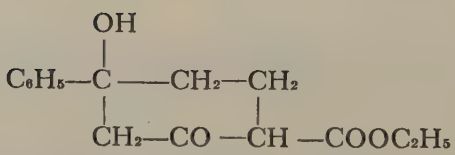
In der vorstehend beschriebenen Arbeit ist gezeigt worden, daß durch Wasserdampfdestillation der durch Kondensation von Ammoniumchlorid, Formaldehyd und Acetophenon entstehenden Ketobase Phenylvinylketon leicht zu erhalten ist. Da von diesem Keton größere Mengen zur Verfügung standen, habe ich das Additionsvermögen dieses α,β-ungesättigten Ketons gegenüber Substanzen mit reaktionsfähigen Methylengruppen studiert. Die Versuche sind mit Acetessigester, Desoxybenzoin, Phenylaceton und Dibenzylketon durchgeführt worden. Alle diese vier Substanzen lagern sich unter dem Einfluß von Natriumalkoholat an die Doppelbindung des Phenylvinylketons an; allerdings folgen der Addition bisweilen sekundäre Reaktionen.

Acetessigester gibt mit Phenylvinylketon zunächst ein Additionsprodukt, dem die Formel I a oder I b zukommt. Es spaltet sehr leicht Wasser ab, so daß man statt seiner gewöhnlich den ungesättigten cyclischen Ketonsäureester II isoliert.

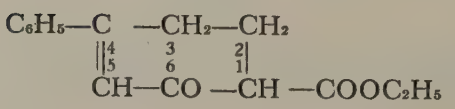
I a.



I b.

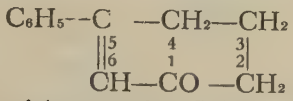


II.



Letzterer erleidet bei der Verseifung Ketonspaltung unter Entstehung des ungesättigten Ketons III.

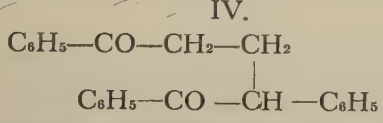
III.



Bei der Ozonisierung der Substanz III in Chloroformlösung erhält man ein kristallisiertes Ozonid, das bei der Spaltung mit Wasser Benzoesäure und Bernsteinsäure liefert; Zwischenprodukte der Oxydation wurden nicht beobachtet.

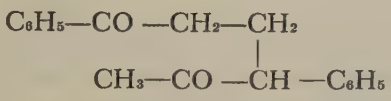
Desoxybenzoin reagiert mit Phenylvinylketon bei der Einwirkung von Natriumalkoholat unter Bildung des schön kristallisierenden 1,5-Diketons IV.

IV.

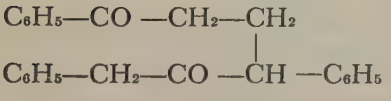


Phenylaceton und Dibenzylketon liefern mit Phenylvinylketon anstatt der erwarteten Additionsprodukte V und VI die ungesättigten cyclischen Ketone VII und VIII. Beide sind schön kristallisierte Substanzen.

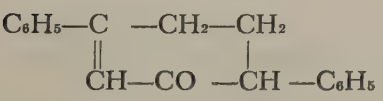
V.



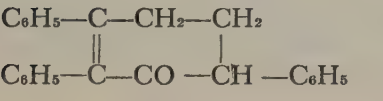
VI.



VII.



VIII.



Praktischer Teil.

Anlagerung von Acetessigester an Phenylvinylketon.

Diese Anlagerung wurde nach zwei verschiedenen Methoden versucht.

1. Eine Mischung von je 9 g Acetessigester und Phenylvinylketon wird unter Eiskühlung mit 10 ccm einer 1%igen Natriumaethylatlösung versetzt, wobei fast sofort lebhafte Reaktion eintritt. Nach einer Stunde wird schwach angesäuert, worauf die wasserunlöslichen Anteile mit Aether aufgenommen werden. Bei der Destillation des Rückstandes der aetherischen Lösung im Vakuum (12 mm) wurden folgende Fraktionen erhalten:

a) bis 100° (7 g) hauptsächlich unumgesetzte Ausgangsmaterialien.

b) 200—205° (8 g) Phenyl-cyclohexenon-carbonsäureester (II).

c) ca. 300° (1 g) hauptsächlich polymeres Phenylvinylketon.

Im Kolben etwas harziger Rückstand.

2. Eine Mischung von 18 g Dimethylaminopropiophenon und 13 g Acetessigester wird im Abstand von je zwei bis drei Tagen mit je 10 ccm einer 1%igen Natriumaethylatlösung (im ganzen mit 50 ccm) versetzt, wobei bei jeder Zugabe Dimethylamin frei wurde. Nach anschließendem dreiwöchigem Stehen wird mit Salzsäure bis zur schwach kongosauren Reaktion versetzt, worauf die öligen Anteile mit Aether aufgenommen werden. Aus der salzsauren Lösung lassen sich 50—55% des angewandten Di-methylamino-propiophenons zurückgewinnen.

Aus dem Rückstand der trocknen Aetherlösung kristallisiert bei längerem Stehen der α-Acetyl-δ-oxo-δ-phenyl-valeriansäureester (I) aus. Ausbeute 2,5—3 g. Bei der Destillation der öligen Anteile im Vakuum (12 mm) werden folgende Fraktionen erhalten:

a) bis 100° (ca. 5 g) Ausgangsmaterialien, hauptsächlich Acetessigester.

b) 180—200° (6,5 g) Bei längerem Stehen scheidet sich aus dieser Fraktion Phenylcyclohexenon (III) ab. Der ölige Anteil besteht aus Phenylcyclohexenoncarbonsäureester (II).

c) ca. 300° (0,5 g) polymeres Phenylvinylketon.
Im Rückstand viel harzige Anteile.

α-Acetyl-δ-oxo-δ-phenyl-valeriansäureaethylester.

Ia.

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad C_6H_5\cdot CO\cdot CH_2\cdot CH_2 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad CH_3\cdot CO\cdot CH\cdot COOC_2H_5 \end{array}$$

Der bei der Versuchsanordnung 2 erhaltene Diketosäureester bildet nach dem Umkristallisieren aus Alkohol farblose prismatische Nadeln, die bei 120° schmelzen.

0,1146 g Sbst.: 0,2876 g CO_2; 0,0717 g H_2O.
$C_{15}H_{18}O_4$: Ber.: C 68,68; H 6,92.
Gef.: C 68,45; H 7,00.

Erhitzt man 1 g des Esters im Oelbad 2 Stunden auf 200°, so findet Alkohol- und Kohlensäureabspaltung statt. Aus dem hinterbleibenden Oel kristallisiert Phenylcyclohexenon (III) vom Schmelzpunkt 64° aus.

Mono-Oxim: Eine Lösung von 0,5 g Diketosäureester I in 15 ccm Alkohol wird mit einer aus 0,3 g salzsaurem Hydroxylamin und 0,4 g Kaliumacetat bereiteten Lösung eine Stunde auf siedendem Wasserbade erwärmt. Das ausgeschiedene Oxim schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 160—161°.

0,1380 g Sbst.: 6,3 ccm N (20°, 747 mm).
$C_{15}H_{19}O_4N$: Ber.: N 5,05; Gef.: N 5,23.

4-Phenyl-6-oxo-$\Delta^{4.5}$-cyclohexen-1-carbonsäureaethylester.

$$\begin{array}{l} C_6H_5-\overset{}{C}-CH_2-CH_2 \\ \qquad\quad \|^{4}_{\ 5} \qquad\ ^{3}_{\ 6} \qquad\ _{1}^{2}| \\ \qquad\quad CH-CO-CH-COOC_2H_5 \end{array}$$

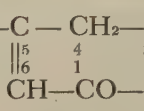
II.

Durch wiederholte fraktionierte Destillation der nach den Versuchen 1 oder 2 erhaltenen, bei ca. 200° übergehenden Anteile wird der Phenyl-cyclohexenon-carbonsäureester als gelbliches Oel vom Siedepunkt 200—205° (14 mm) erhalten.

0,1271 g Sbst.: 0,3450 g CO_2; 0,0779 g H_2O.
$C_{15}H_{16}O_3$: Ber.: C 73,75; H 6,61.
Gef.: C 74,03; H 6,86.

Bei Versuchen, durch Umsetzung mit Semicarbazid und p-Nitrophenylhydrazin die entsprechenden funktionellen Derivate des Esters herzustellen, entstanden selbst bei niedriger Temperatur unter gleichzeitiger Verseifung und Kohlensäureabspaltung die entsprechenden Derivate des Phenylcyclohexenons.

5-Phenyl-$\Delta^{5.6}$-cyclohexenon-1.



III.

Das aus den mittleren Fraktionen direkt auskristallisierende oder durch Erhitzen des Diketosäureesters I dargestellte Phenylcyclohexenon entsteht auch in guter Ausbeute beim Verseifen des Phenyl-cyclohexenon-carbonsäureesters (II). Dazu wird der Ester mit etwas überschüssiger wäßriger n/1-Kalilauge bis zur Lösung erwärmt. Die nach einigem Stehen mit Salzsäure ausgefällte Phenyl-cyclohexenon-carbonsäure geht unter Kohlensäureabspaltung sofort in das ungesättigte Keton über, das mit Aether aufgenommen wird. Aus Petroläther farblose prismatische Blättchen vom Schmelzpunkt 64°. Siedepunkt 172—173° (12 mm).

0,1310 g Sbst.: 0,4037 g CO_2; 0,0833 g H_2O.
$C_{12}H_{12}O$: Ber.: C 83,69; H 7,00.
Gef.: C 84,06; H 7,11.

In Chloroformlösung addiert Phenylcyclohexenon 1 Mol. Brom. Aus der eingedampften Reaktionsmischung ließen sich keine kristallinischen Produkte erhalten.

Oxim: Dargestellt durch sechsstündiges Erwärmen einer Lösung von 0,5 g Phenyl-cyclohexenon in 2 ccm Alkohol mit einer aus 0,2 g salzsaurem Hydroxylamin und 0,3 g Kaliumacetat bereiteten konzentrierten wäßrigen Lösung. Das gebildete Oxim scheidet sich aus 50%igem Alkohol in farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 117—188° ab.

0,0784 g Sbst.: 4,8 ccm N (18°, 759 mm).
$C_{12}H_{13}ON$: Ber.: N 7,48.
Gef.: N 7,17.

Semicarbazon: 0,18 g Phenyl-cyclohexenon in 5 ccm Alkohol werden mit einer Lösung von je 0,5 g salzsaurem Semicarbazid und Kaliumacetat in wenig Wasser unter Umschütteln schwach erwärmt. Das sich dabei ausscheidende Semicarbazon wird nach kurzem Stehen abgesaugt. Aus Alkohol oder Eisessig farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 222°.

0,1166 g Sbst.: 0,2910 g CO_2, 0,0672 g H_2O.
0,1028 gSbst.: 16,3 ccm N (19°, 745 mm).
$C_{13}H_{15}ON_3$: Ber.: C 68,10; H 6,59; N 18,34.
Gef.: C 68,07; H 6,45; N 18,17.

Dasselbe Semicarbazon entsteht, wenn 2 g Phenyl-cyclohexenon-carbonsäureester in 5 ccm Alkohol mit einer Lösung von je 1 g salzsaurem Semicarbazid und Kaliumacetat in 20 ccm Wasser ¼ Stunde lang kräftig geschüttelt werden.

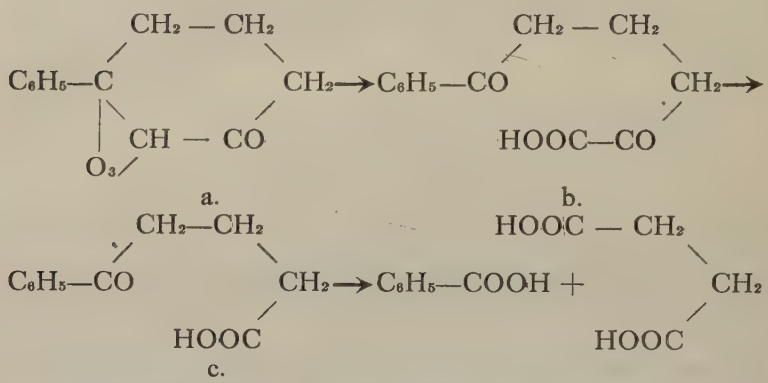
p-Nitrophenylhydrazon: 1 g Phenyl-cyclohexenon-carbonsäureester (II) wird unter Umschütteln in eine ca. 40° warme Lösung von 1 g p-Nitrophenylhydrazin in 8 ccm 50%iger Essigsäure eingetropft. Das sofort ölig ausfallende, bald kristallin erstarrende Nitrophenylhydrazon des Phenyl-cyclohexenons kristallisiert aus Alkohol in orangeroten Kristallen vom Schmelzpunkt 184—185°.

0,1451 g Sbst.: 16,8 ccm N (18°, 752 mm).
$C_{18}H_{17}O_2N_3$: Ber.: N 13,68.
Gef.: N 13,44.

Ozonisierung des Phenyl-cyclohexenons: In eine Lösung von 5 g des ungesättigten Ketons (III) in 100 ccm trockenem Chloroform wird ein lebhafter Ozon-Sauerstoffstrom bis zur Blaufärbung der Lösung (etwa 8 Stunden) eingeleitet, wobei sich das Ozonid größtenteils kristallin abscheidet. Nach dem Verdunsten des Chloroforms wird der mit nur wenig schmierigen Anteilen durchsetzte kristalline Rückstand mit 30 ccm Wasser angerührt, wobei langsam Zersetzung des Ozonids eintritt. Die nach 2 Tagen ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Schmelzpunkt 121°; mit Benzoesäure keine Depression. Das wässrige Filtrat wird zweimal zur Entfernung gelöster Benzoesäure mit Aether ausgeschüttelt und eingedampft. Der aus Alkohol umkristallisierte Rückstand bildet farblose Kri-

stalle vom Schmelzpunkt 183°, die mit Bernsteinsäure keine Depression geben. Ausbeute: an Bernsteinsäure etwa 2 g, an Benzoesäure 3 g.

Die nach



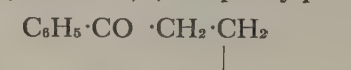
erwarteten Ketosäuren b und c ließen sich nicht nachweisen.

Polymeres Phenylvinylketon.

Läßt man die bei der Anlagerung von Acetessigester an Phenylvinylketon erhaltenen Fraktionen vom Siedepunkt ca. 300° (12 mm) mehrere Tage unter Petroläther stehen, so scheiden sich farblose Kristalle ab, die aus Alkohol als prismatische Nadeln vom Schmelzpunkt 108° kristallisieren.

0,1250 g Sbst.: 0,3755 g CO_2; 0,0682 g H_2O.
$(C_9H_8O)_x$ Ber.: C 81,78; H 6,11.
Gef.: C 81,93; H 6,10.

1,5-Dioxo-1, 2, 5-triphenylpentan.



IV.

Eine Lösung von 1,4 g (1 Mol.) Phenylvinylketon und 2 g (1 Mol.) Desoxybenzoin in 10 ccm Methylalkohol wird mit einer aus 0,05 g Natrium bereiteten konzentrierten Natriummethylatlösung unter Eiskühlung versetzt, wobei sofort Re-

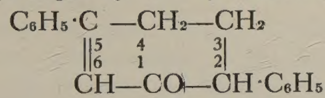
aktion unter Verfärbung eintritt. Die nach eintägigem Stehen nach dem Ankratzen ausgeschiedenen Kristalle schmelzen, aus Methylalkohol umkristallisiert, bei 97—98°. Ausbeute 2,2 g.

0,1165 g Sbst.: 0,3600 g CO_2; 0,0682 g H_2O.
$C_{23}H_{20}O_2$: Ber.: C 84,11; H 6,14.
Gef.: C 84,27; H 6,53.

M o n o - O x i m : Eine Lösung von 0,3 g Diketon in 5 ccm Alkohol wird mit einer Lösung von je 0,2 g salzsaurem Hydroxylamin und Natriumcarbonat in 3 ccm Wasser 1 Stunde auf siedendem Wasserbade erhitzt. Beim Anreihen der abgekühlten Reaktionsmischung scheidet sich das Monoxim aus, das aus wenig Alkohol umkristallisiert, bei 125—126° schmilzt.

3,714 mg Sbst.: 10,974 mg CO_2; 1,965 mg H_2O.
0,1329 g Sbst.: 5,0 ccm N (24°, 752 mm).
$C_{23}H_{20}O_2N$: Ber.: C 80,70; H 5,89; N 4,09.
Gef.: C 80,59; H 5,92; N 4,36.

2,5-Diphenyl-$\Delta^{5,6}$-cyclohexenon-1.

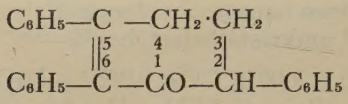


VII.

Eine Lösung von 6,5 g Phenylvinylketon und 6,8 g Phenylaceton in 10 ccm Methylalkohol wird unter Eiskühlung mit 1 ccm einer gesättigten Natriummethylatlösung versetzt, wobei fast sofort Reaktion, unter Verfärbung und folgende Schichtung der Reaktionsmischung eintritt. Da auch bei mehrtägigem Stehen keine Kristallabscheidung zu erzielen ist, wird die Mischung nach Wasserzusatz mit Aether ausgeschüttelt. Durch Anreiben der bei der Destillation des Rückstandes der Aetherlösung bei 12 mm 240—260° übergehenden Anteile (ca. 7 g) mit Methylalkohol wird das Diphenyl-cyclohexenon kristallin erhalten, das aus Alkohol unter Zusatz von wenig Eisessig in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 149—150° kristallisiert. Ausbeute etwa 20% der Theorie.

0,1514 g Sbst.: 0,4850 g CO_2; 0,0839 g H_2O.
$C_{18}H_{16}O$: Ber.: C 87,05; H 6,50.
Gef.: C 87,34; H 6,26.

2, 5, 6-Triphenyl-$\Delta^{5,6}$-cyclohexenon-1.



VIII.

Eine Lösung von 6,5 g Phenylvinylketon und 10,5 g Dibenzylketon in 10 ccm Methylalkohol wird unter Eiskühlung mit 1 ccm einer gesättigten Natriummethylatlösung versetzt. Es tritt lebhafte Reaktion ein, die unter Verfärbung und Schichtung der Mischung schnell zu Ende geht. Das bald sich kristallin ausscheidende Triphenylcyclohexenon wird nach 24 stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Prismatische Nadeln vom Schmelzpunkt 135°. Ausbeute 8 g.

0,1210 g Sbst.: 0,3935 g CO_2; 0,0688 g H_2O.

$C_{24}H_{20}O$: Ber.: C 88,84; H 6,21.
Gef.: C 88,71; H 6,36.

LEBENSLAUF.

Am 4. November 1898 wurde ich, Sheikh Muhammad Abdullah, in Ramnagar, Distrikt Gujranwala, Punjab (Vorder-Indien) als Sohn des Kaufmanns Sheikh Muhammad Hussain geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf der Government High School, Lyallpore, und absolvierte im Jahre 1915 das Abschlußexamen. Nunmehr studierte ich auf dem F. C. College, Lahore (Punjab University) und erwarb im Jahre 1919 den „Bachelor of Science" Grad in Chemie und Physik. Im Jahre 1921 wurde ich „Master of Science" auf dem Gebiete der Chemie.

Nach Abschluß meiner Studien trat ich in das Industrieamt der Punjab Government ein und habe daselbst ein Jahr lang als „Industrial Surveyor" gearbeitet. Im Jahre 1922 wurde ich als Professor der Chemie an das Islamia College, Lahore (Punjab University) berufen. In dieser Stellung verblieb ich 5 Jahre.

Im Sommersemester 1929 begann ich das Studium der Chemie an der Berliner Universität und bestand im Sommer 1930 das chem. Verbandsexamen.

Meine Lehrer an der Punjab Universität zu Lahore waren die Herren Professoren J. M. Benade, P. C. Speers, B. K. Singh, N. A. Yajnik. In Berlin besuchte ich die Vorlesungen bzw. Uebungen der Herren Professoren Dr. Schlenk, Dr. Nernst, Dr. Thoms, Dr. Bodenstein, Dr. Leuchs, Dr. H. Pringsheim, Dr. P. Pringsheim, Dr. Maier, Dr. Dessoir und Dr. C. Mannich.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Juni 1930 bis Januar 1932 im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin ausgeführt.

Es sei mir erlaubt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. C. Mannich für das außerordentliche Wohlwollen, das er mir während meines Studiums jederzeit entgegengebracht hat, sowie für die mir bei vorliegender Arbeit in gütigster Weise gewährte Unterstützung meinen ergebensten Dank zu sagen. Auch Herrn Dr. F. Unger bin ich zu aufrichtigem Danke verpflichtet.